

A fiatal felnőttkori cukorbetegség aktuális kérdései

Dr. Csajbók Éva

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum
1. sz. Belgyógyászati Klinika

Gyermeckori diabetes mellitus

A diabetes mellitus (DM) a leggyakrabban előforduló endokrin megbetegedés gyermekkorban.

Az esetek több mint 95%-ában a betegség az 1. típusú diabetes formájában jelentkezik.

4–5%-ban részben T2DM, részben szekunder.

Az utóbbi években a gyermeckori 2-es típusú DM incidenciája emelkedni kezdett, elsősorban egyes etnikumokban.

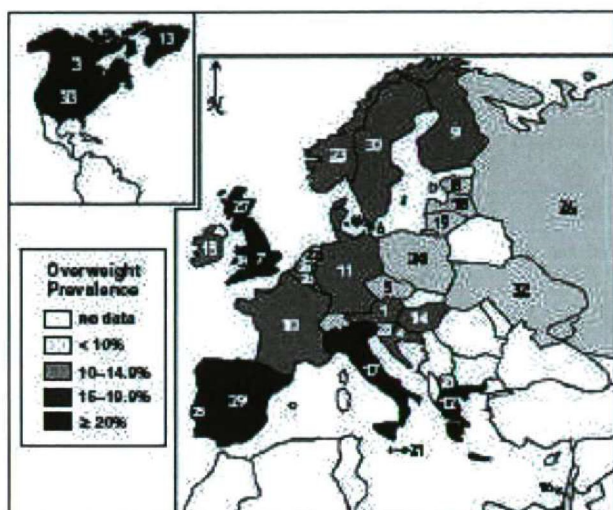
Epidemiológia

Függ a földrajzi helyzettől, életkortól, nemtől. Prevalenciája: 0–16 éves korban: 0,06–0,25% Mo: 0,13%. Incidenciája földrajzilag rendkívüli változékonyságot mutat.

Az eddig ismert legkisebb (Japán: 1,3/100000) és legnagyobb (Finnország: 40/100000) incidenciájú országok között a rizikókülönbség közel negyvenszeres. Magyarország: 1998: 8,7/100 000 incidenciával – közepes rizikójú országok közt). Az utóbbi 20 évben az incidencia megháromszorozódott. Emelkedő incidenciát Ny- és É-Európa, USA.

Szezonális ingadozások: a téli és koratavaszi hónapokban az átlagosnál több, a nyári és kora őszi időszakban pedig az átlagosnál kevesebb új megbetegedés fordul elő.

Korspecifikus incidencia fiúk és lányok között: lányoknál 10 éves kor, fiúknál pedig 13 éves kor körül fordul elő a legtöbb új megbetegedés, ezt követően az incidencia meredeken csökken.



*Overweight prevalence
in youth*

*The main difference
Europe and USA.
Van különbség?*



Prevalence of Underweight, Overweight and Obesity on the Basis of Body Mass Index and Body Fat Percentage in Hungarian Schoolchildren: Representative Survey in Metropolitan Elementary Schools.

On the basis of BMI:

prevalence of :	boys	girls
Underweight	5,1%	6,8 %
Overweight	18,1 %	19,6 %
Obesity	7,4 %	6,3 %

On the basis of body fat percentage (%BF):

prevalence of :		
Obesity:	17,9%	12,8%

Difference in *waist circumference* between normal and obese (cm)

24,7	20,5
------	------

49% of boys and 28% of girls categorized as overweight by BMI were obese according to their %BF.

Normal and overweight boys and girls with high %BF had significantly higher waist circumferences than their counterparts with normal %BF.

This means that many obese children may escape detection as obese, if classified as overweight on the basis of BMI alone.

Conclusion: Results appear to underline that in addition to BMI, the determination of the %BF and waist circumference is important in epidemiological studies to identify obese subjects.

Magda A et al., *AnnNutrMetab* 2009;54:171-176

A gyermekkori 1. típusú DM okai: 95%: T-sejt mediált autoimmun folyamat, 5%: idiopathiás.

A jelenleg általánosan elfogadott felfogás szerint az autoimmun folyamatot a genetikailag fogékony gyermekekben *külső környezeti tényezők* indítják el (vírusok), fokozatosan elpusztulnak a Langerhans-szigetek béta-sejtjei, ezáltal kezdetben relatív-, majd abszolút inzulinhiány lép fel a szervezetben, és ekkor jelentkeznek a DM klasszikus tünetei. A *genetikai fogékonyság* elsősorban a HLA II. osztályhoz tartozó DR3- és DR4-, valamint egyes DQB* és DQA* allélek által öröklődik.

A gyermekkori T1DM diagnózisa: Ha az azonnal elvégzett vércukorszint meghatározás *11,1 mmol/l feletti* vércukorszintet igazol – függetlenül attól, hogy éhomi, vagy postprandialis vizsgálat történt –, akkor az esetek túlnyomó többségében felállítható a diabetes mellitus diagnózisa, és csak ritka kivételekben fordul elő, hogy lázas infectio okozta ún. stressz hyperglycaemiáról van szó. OGTT (1,75 g/tskg, max. 75 g) javallata akkor áll fenn, ha egy vagy több alkalmi vércukorszint meghatározás a gyermeknél 7–11 mmol/l közötti értéket mutatott.

Vércukor	IFG	DM
Éhomi (mmol/l)	6,1–<7,0	7,0
2 órás (mmol/l)	–	11,1

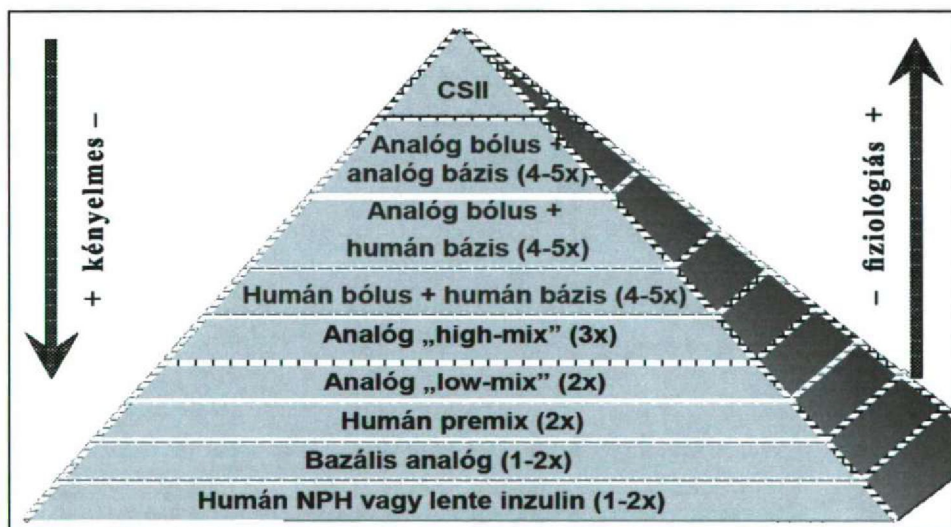
Gyerekkori T1DM kezelés: Inzulin+diéta. Az inzulin szükséglet az állapot javulásával csökken (kezdetben 1,0 E/tskg/die), a betegek 2/3-a néhány hét eltelte után a remissziós időszakba kerül (5–10% os reziduális béta sejt kapacitás). Remisszió: Teljes remisszióban (esetek 3%-a): a

beteg gyakorlatilag nem igényel inzulint, mégis célszerű a minimális inzulin bevitel megtartása. Parciális remisszió: inzulin igény $<0,5$ E/tskg/die. Kialakul a „totális diabetes”: átlagosan $1,0$ E/tskg/die inzulin szükséglet átlagosan $0,8$ E/kg a praepubertásban $1,0$ E/kg a pubertásban.

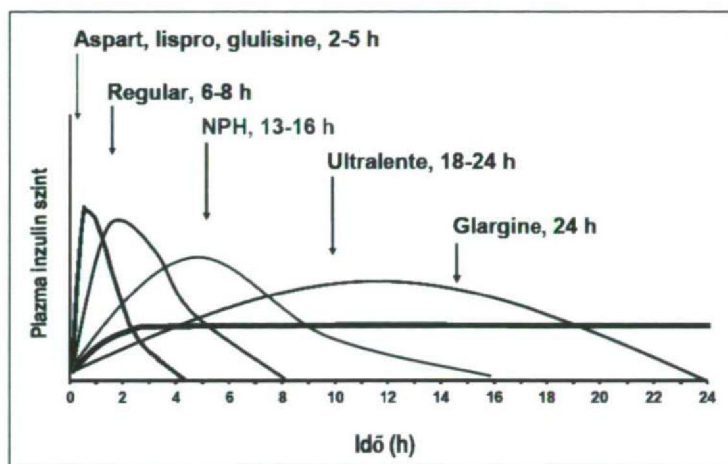
Gyermekkori IDDM terápiájának célkitűzései: Általános: meg-egyeznek a felnőttkorival. Diabeteses tünetek megszüntetése, ketoacidózis és hipoglikémia megelőzése, normoglikémiára való törekvés. Speciális: gyermek normális fejlődésének biztosítása, szexuális érés biztosítása, pubertásban az elhízás megelőzése, pszichés egyensúly megőrzése.

Gyerekkori T1DM célok: HbA_{1c}: 8% (?). Minél fiatalabb életkorban kezdődik az IDDM, hosszabb távon annál nehezebb a megfelelő anyagcsere kontroll elérése. *Kell hozzá:* jó team, diabetesben jártas gyermekgyógyász, nővér edukátor, speciálisan képzett dietetikus, gyermekpszichológus, szociális munkás, gyermeknőgyógyász, szemorvos konzultáns. *Belgyógyász-diabetológus: a serdülőkor után.*

Inzulin kezelés lehetőségei 6–14 éves diabeteses gyermekekben, 3. stádium: Gyors és intermedier hatású inzulin reggeli és vacsora előtt, gyors hatású inzulin ebéd előtt. Intenzív inzulin kezelés (gyors hatású inzulin naponta $3\times$ főétkezések előtt, intermedier hatású naponta $2\times$ reggeli előtt és lefekvéskor).



Az inzulin kezelés piramisa (Lindholm A. Best Pract Res Clin Gastroent 2002; 16 (3) pp475-92)



*Hatásgörbék:
inzulinok és
analógjaik*

NPH:
neutral
protamine
Hagedorn

Étrendi javaslatok csecsemő- és gyermekkori diabetesben: Napi energiaszükséglet számítása: 0–12 éves korban: 1000 kcal. (alap)+életév×100 kcal. 12 éves kor felett: leányok:1600–1800 kcal/nap, fiúk: 1800–2200 kcal.

Tápanyagok aránya (az összkalória bevitelben): Szénhidrát: 50–55%, fehérje: 10–15% (albuminuria esetén <10%). Zsír: 30–35% (telített-telítetlen zsírsavak aránya 1:1). További fontos szempontok: naponta többszöri gyümölcs- és zöldség fogyasztás, koleszterin max. 300 mg/nap, fokozott rostbevitel, gyakori étkezés (5–6× naponta), az étkezési időpontok betartása, a családi étkezési szokások figyelembevétele.

Edukáció: A diagnózis felállítását követően: a betegség okairól és lényegéről, a kezelés alapjairól és a diabetes akut szövődményeiről. Később: krónikus szövődmények, azok megelőzése, különböző terápiás lehetőségek ismertetése, kutatás újabb eredményei. Rendszeres testmozgás fontos! Magas vércukorszintű betegeknel testmozgás vagy sportolás hatására a vércukorszint további emelkedése és gyakran acetonuria észlelhető. Csak jól beállított és 10 mmol/l alatti vércukorszint átlagú betegeinknek javasoljuk a rendszeres sportolást. Hipoglikémia veszély!

Oliver....

„I talk to you about how I feel about being a dietbetic. *It is probably the most stressful medical problem a 14 year old could have.* Because everybody will always be on your tail so that you will do what is proper. One way I think will make a dietbetic's life easier is for a cure, but it won't happen soon. *But to me the best treatment for diabetes is having*

friends, parents, doctors, and even strangers supporting you, helping and always being there for every little thing. But this disease has brought *frustration, stress, anger, and lots of problems* for me. It is like having a *parol officer on your tail*. You know what I mean checking in at a certain time just to put a shot on, check your blood sugar, and trying not to cheat on your diet by eating delicious looking foods. And another way people can help make a dietbetics life easier is by making more sugar free selections that taste good and don't cost a fortune. And put more organizations for kids, teens, and adults in more states.

Diabetes professionals who work with adolescents: typically serve as coaches providing the 5 Cs: 1. contact. 2. consistent message. 3. caring. 4. correct tools. 5. creative approaches. „*Kedves Korrekt Kreatív Követelő Kezelő*”

„Controllable” condition (?) Consistent control requires a tremendous amount of education, motivation, self-discipline, emotional, social, financial, family, health care system. Diabetes during the adolescent years takes its toll: on the individual teen with diabetes, on parents and other family members, on school systems, on society. The health care team is also challenged.

Saru, 14: „Diabetes in the Back Seat” „Simply lost interest in self-management, skipped injections”. 2 injections per day. Tools: Not tightening control and increasing care: leads to further rebellion, including falsification of records and skipped insulin doses. Simplifying the treatment plan and providing additional external support. Changing the insulin program from 3 or more injections per day to 2 per day. Simplifying the meal plan: changing from carbohydrate counting to the food pyramid or plate. method focus less on carbohydrate amount and more on overall amount. Parents may need to occasionally draw insulin and give injections. Physicians or nurses could provide additional phone support or office visits to encourage and monitor progress. Camping programs, youth support groups, Internet chat groups. Scare tactics are usually ineffective.

Martha, 15: „The very busy teen” „Friends, clubs, etc. ” Intensified insulin program. Math skills and accuracy in judging carbohydrate content of foods are mandatory. Require calculating the amount of insulin needed for an amount of carbohydrate consumed and the amount of insulin needed to return a high blood glucose level to the target range. Meal planning: restaurant choices, estimate portion sizes, estimate

carbohydrate, menu selection (using food pictures). Issues about alcohol, relationships, and sexuality.

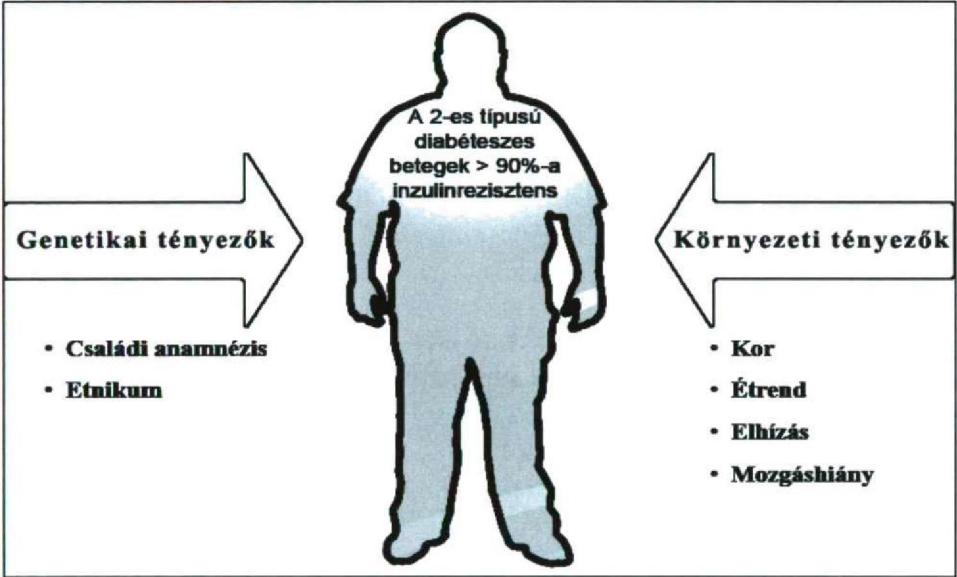
Miguel, 17: „More is Better” Drive, energy, and focus The insulin pump. Tools: continuing education about diabetes care, download computer analysis programs, sophisticated carbohydrate counting methods (insulin-to-carbohydrate ratios and insulin sensitivity factor), updated nutritional information, exploring career options, planning education. Transition to college issues: How do you maintain a reasonable blood glucose level while studying all night? How do you safely and responsibly party with your friends? Who needs to know about your diabetes, and how do you tell them? How do you build your own diabetes team while at school?

Josh, 15: „The athlete” Sports can be a strong motivator. Intensified insulin or pump. Tools: Nutrition education: adjustments for energy needs, carbohydrate choices and types for training, amounts of fluids to consume, attention to nutritional supplements, ingredients in food and energy supplements need to be evaluated. Avoid megadoses of protein and other supplements. During exercise: replace glucose stores regularly, sugar-free fluids should be consumed during exercise, carbohydrate-containing fluids :treating hypoglycemia. Changes in seasonal routines. Treating hypoglycemia: acute /prolonged post-exercise hypoglycemia.

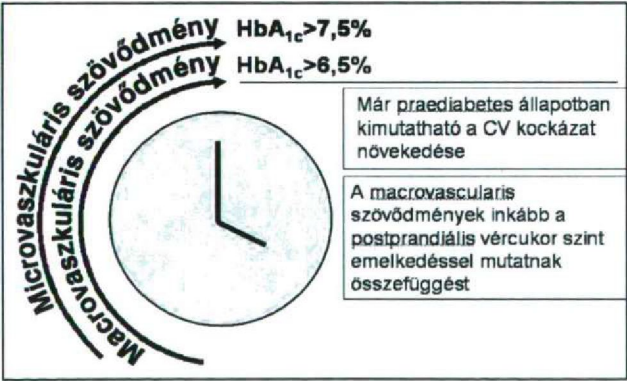
Conflicts in the family... Adolescent's move toward autonomy and independence. Families with adolescent children experience nearly five conflicts per week, mostly surrounding daily tasks such as household chores, homework, and clothing. If the family manages these conflicts flexibly and successfully, the conflicts will not escalate into serious problems. The presence of diabetes can heighten the stresses and conflicts associated with normal developmental processes, both within the teenager and within the family: the effective management also requires daily tasks that inevitably place a strain on the family system. Living with diabetes increases the risk of conflict in the family for two reasons: 1. teens with diabetes must complete more required tasks each day than do their same-aged peers. The greater the number of demands, the greater the possibility of conflict around one of those tasks. 2. health risks of poor adherence to the daily diabetes regimen can increase parental anxiety. The more parents worry, the more intrusive they become the more strained open communication becomes, and the more conflict occurs.

DCCT and adolescents: The teenage participants in this study required the most intense staff support and time. Yet even that support

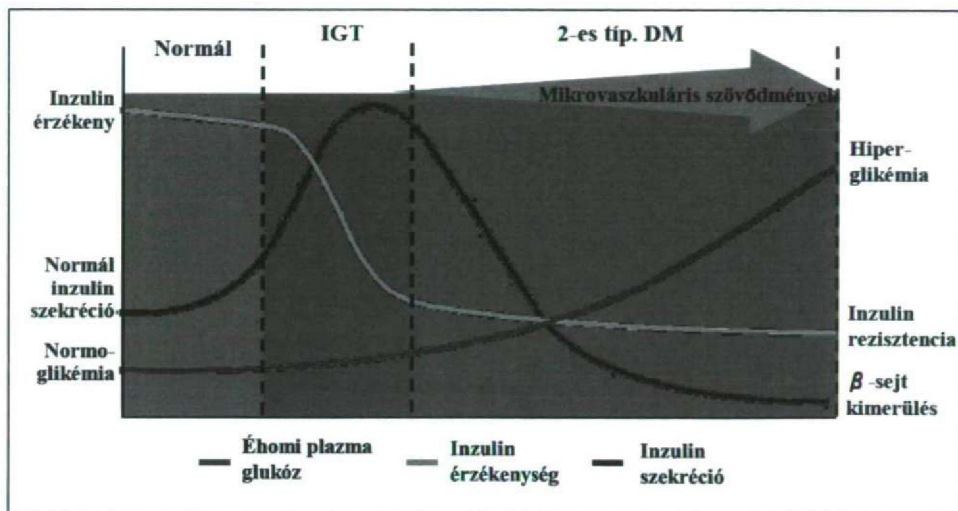
was not enough to help adolescents attain normoglycemia. Although intensively treated adolescents showed lowered HbA1c levels than their conventionally treated peers, they still displayed significantly higher HbA1c levels compared to intensively treated adults (8.06% vs. 7.12%). *On intensive therapy:* The risk of weight gain: twofold greater risk of becoming overweight, devastating to a teenager. 15%–39% of young women with diabetes manipulate their insulin in order to control their weight, even when they do not suffer from a diagnosable eating disorder. The risk of hypoglycaemia (when if severe).



Az inzulinrezisztencia az egyik fő defektus 2-es típusú diabéteszben
 Stumvoll M et al. *Lancet* 2005; **365**: 1333–1346.; Haffner SM et al. *Diabetes Care* 1999; **22**: 562–568.; Bloomgarden ZT. *Clin Ther* 1998; **20**: 216–231.



A „ketyegő óra” elmélet
 Haffner SM et al. *JAMA* 1990, 263, 2893-2898



A T2DM progresszív természetete

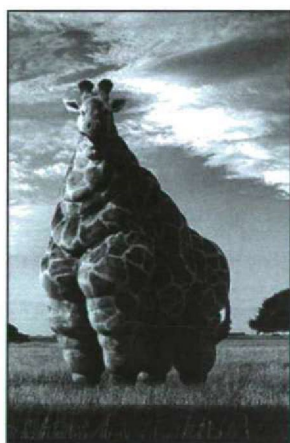
Adapted from DeFronzo R. *Diabetes* 1998; 47(3): 387-394

Groop LC. In: Leslie RDS, Ed. *Molecular pathogenesis of diabetes mellitus*. Karger; 1997; 22: 131-156

T2DM: a mikrovaszkuláris érintettség már a diagnózis felállításakor jelen van: Retinopathia¹ 21%, nephropathia² 18%, erektilis diszfunkció¹ 20%, neuropathia¹ 12%

¹ UKPDS Group. *Diabetes Res* 1990; 13: 1-11.

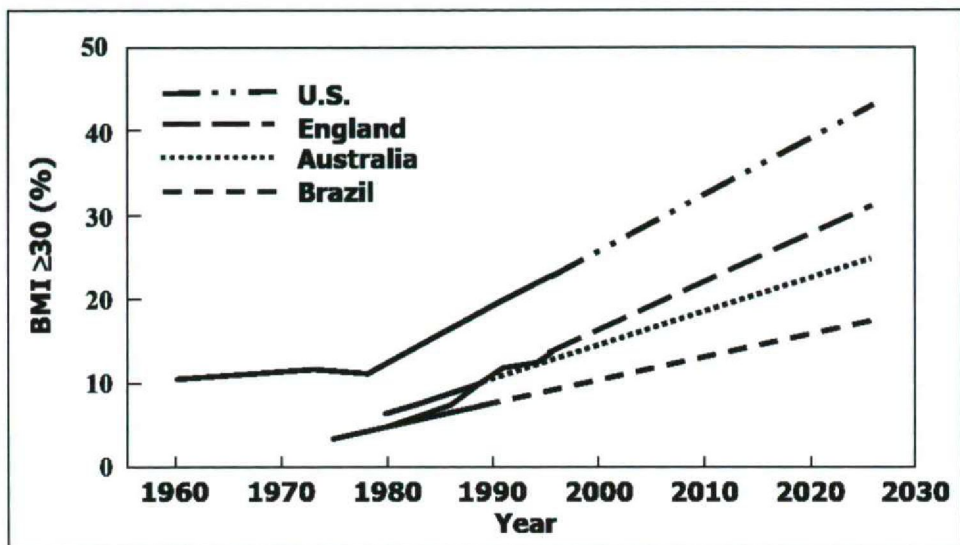
² The Hypertension in Diabetes Study Group. *J Hypertens* 1993; 11: 309-317.



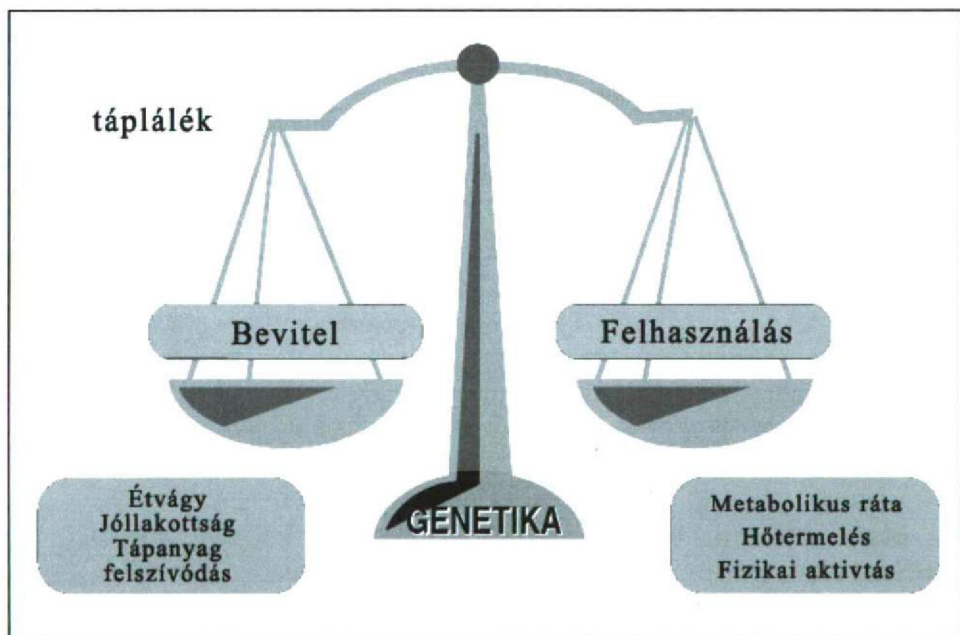
Ilyen nincs...



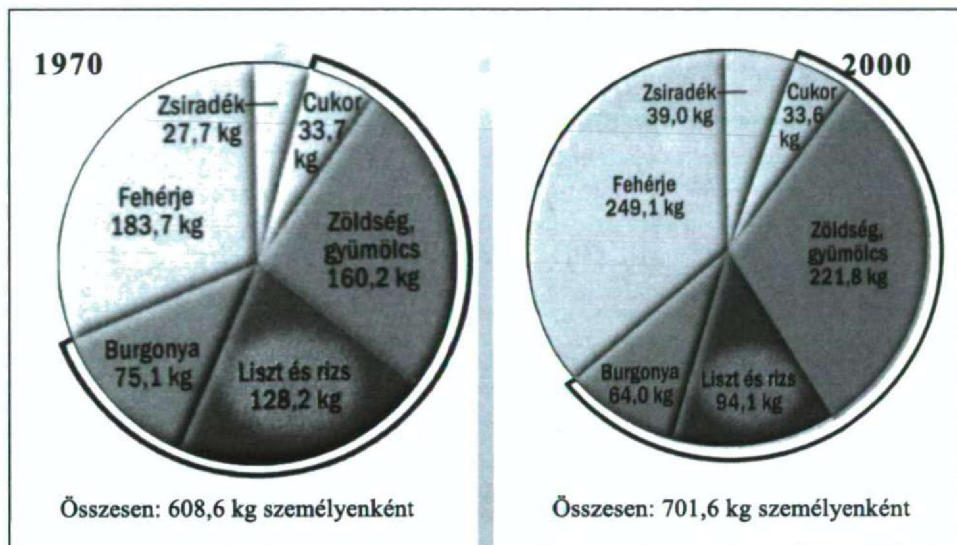
Ilyen van!



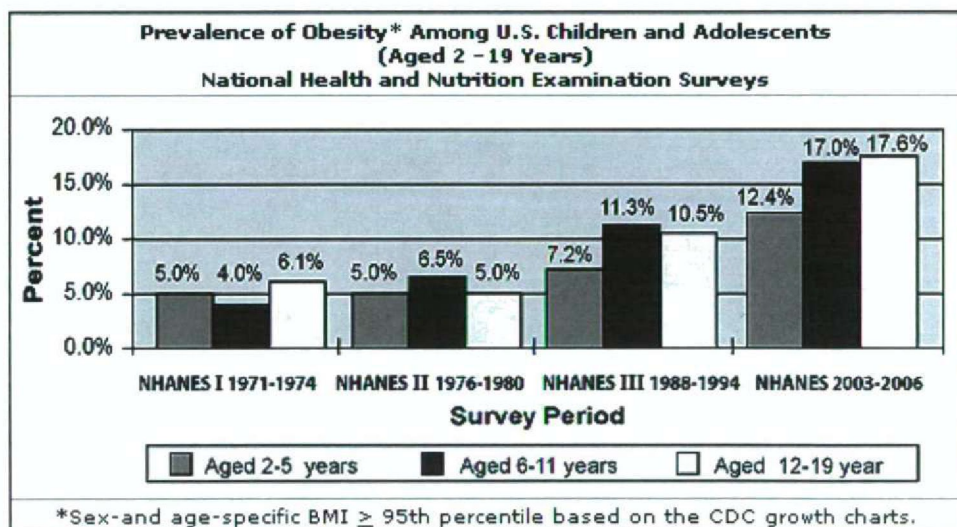
Várható epidemiológiai változás 1. Kuczmarski RJ et al. JAMA. 1994;272:205. 2. Mokdad AH et al. JAMA. 1999;282:1519. 3. NIH Natl Heart, Lung, and Blood Inst. Obes Res. 1998;6(suppl 2):51S.c



A termodinamika 1. törvénye:
 $E\text{-felvétel} = \text{elégetett } E + \text{tárolt } E$



A bevétel...



Gyógyszeres kezelés

Metformin: 10 éves, vagy annál idősebb gyermekek vagy serdülők a tablettát önmagában vagy inzulinnal együtt szedhetik.

Inzulin: bármely életkorban, széles paletta, testsúly?